ITEM 241 : NODULE ET GOITRE THYROÏDIENS

NODULE THYROÏDIEN

Nodule = hypertrophie localisée de la glande thyroïde : bénin dans la majorité des cas (manifestation d'une dystrophie pluri-nodulaire évoluant vers un goitre multi-nodulaire), malin dans **5 %** des cas.
- Concerne 4-7 % de la population générale (30-60 % sur autopsie), augmentation avec l'âge, prédominance féminine (3-4/1).
- Causes principales : **kyste simple, adénome bénin, nodule autonome, cancer thyroïdien** ou **pseudo-nodule de thyroïdite.**
- FdR : grossesse, carence en iode, irradiation cervicale :
  - **3-4F (5 %) : 1H (1-2 %) :** prévalence augmente avec l'âge.
  - **Mode de découverte :** 50 % par palpation du patient ou du médecin – 40 % sur imagerie – 10 % par dysthyroïdie.
  - **2 problématiques :**
    1. **Définir le caractère fonctionnel ou non :** 10 % des nodules sont hyperfonctionnels.
    2. **Définir le caractère bénin :** 5 % environ sont malins.

DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

C

Contexte évident :
- Apparition brutale d'un nodule douloureux : **hématocèle**
  - Nodule douloureux avec fièvre : **thyroïdite subaiguë à forme nodulaire.**
  - Nodule compressif avec ADP : **nodule cancéreux symptomatique.**
  - Nodule avec signes d'hyperthyroïdie : **nodule toxique.**
  - Nodule avec signes d'hypothyroïdie : **thyroïdite lymphocytaire.**
- En l'absence de contexte évident : nodule en apparence isolé → exploration systématique.
- Suspicion de malignité : homme, âge jeune < 16 ans ou sujet âgé > 65 ans, ATCD d'irradiation cervicale, caractère très ferme ou dur, irrégulier, ovalaire, signes compressifs, ADP, taille > 3-4 cm, augmentation rapide de taille (> **20 %** en 1 an), paralysie récurrentielle.

PC

TSH

- ↗ **TSH** : thyroïdite lymphocytaire → **dosage T4-L + Ac anti-TPO** (puis anti-TG si négatifs).
- ↘ **TSH** : nodule fonctionnel (adénome toxique – 10 % nodules) → **dosage T4-L + scintigraphie.**
- **TSH normale** : tumeur bénigne ou maligne → **échographie ± cytologie ± calcitonine.**

Calcitonine

= Recommandé, notamment si atcds familiaux, diarrhée motrice, flush, suspicion de nodule malin ou avant toute intervention chirurgicale pour goitre ou nodule (<u>mais non systématique devant tout nodule/goitre car CMT rare et risque de faux négatif</u>) :
- **Taux de calcitonine élevé > 100 pg/ml** : argument solide en faveur d'un cancer médullaire de la thyroïde, faux positif (tumeur bronchique, pulmonaire, pancréatique, phéochromocytome…)
→ Chirurgie avec curage lymphatique par un chirurgien spécialisé indispensable.
- **Taux de calcitonine modérément élevé** (20 à 50 pg/ml) : cancer médullaire de la thyroïde de petite taille, hyperplasie des cellules C (homme, obèse, tabagisme, thyroïdite auto-immune), insuffisance rénale chronique, gastrite atrophique, traitement par IPP.

Echographie cervicale

- Signes de malignité : unique, hypoéchogène, solide, irrégulier, limites floues, quadrangulaire, vascularisation périphérique et centrale, diamètre antéro-postérieur > transverse, microcalcifications, macro-calcification périphérique incomplète, dureté à l'élastographie, ADP.
- Signes de bénignité : multiples, hyperéchogène, kystique, halo périphérique complet, vascularisation périphérique, calcifications périphériques complètes.

Classification TI-RAD

- **TI-RADS 1** : glande thyroïde normale.
- **TI-RADS 2** : nodule bénin (risque de malignité quasi-nul).
- **TI-RADS 3** : nodule probablement bénin (< 5 % de cancers).
- **TI-RADS 4** : nodule suspect → **4a** si faible (5-10 %) ou **4b** si fort (10-80 %).
- **TI-RADS 5** : nodule probablement malin (> 80 %).
- **TI-RADS 6** : malignité confirmée à la cytologie.

Cytoponction thyroïdienne à l'aiguille fine

= Examen le plus sensible = reconnaît 50 à 95 % des cancers :
- Indication :
  - Nodule **≥ 2 cm** : systématique
  - Nodule **0,7** à **2 cm (> 1 cm sur fiche LISA)** : si arguments cliniques ou ≥ 2 arguments échographiques
  - Nodule **< 0,7 cm :** non indiqué
  - Nodule découvert fortuitement sur un **TEP-FDG** (malin dans 30-40 %)
- Faux positif (rare) : thyroïdite, surcharge iodée, antithyroïdien, nodule hyperfonctionnel

<table>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3"></td><td rowspan="2"></td><td>Classification Bethesda</td><td>- 1 = Non interprétable : absence ou insuffisance de cellules analysables.
- 2 = Bénin : < 3 % de cancers.
- 3 = Lésion vésiculaire de signification indéterminée : 5-15 % de cancers.
- 4 = Tumeur vésiculaire ou oncocytaire : 15 à 30 % de cancers.
- 5 = Lésion suspecte de malignité : 60 à 75 % de cancers.
- 6 = Malin : 97-99 % de cancers.
→ Surveillance échographique si Bethesda 2.
→ Répéter la cytoponction si Bethesda 1 ou 3.
→ Indication opératoire d’emblée si Bethesda 4, 5 ou 6.</td></tr>
<tr><td>Cancers thyroïdiens</td><td>- Prévalence : 8 000 cancers/an en France
- Incidence : x 6 en 30 ans (petits cancers < 1 cm - surdiagnostic)
- Mortalité : stable
- Découverte : 25 % fortuite
- Les principales histologies sont :
• Carcinomes d'origine vésiculaire (développés aux dépens des cellules folliculaires thyroïdiennes, d'origine épithéliale) : 90 à 95 %. Chirurgie ± iodothérapie I131. Suivi par Thyroglobuline. Patients de > 45 ans dans 60 % des cas.
○ Carcinomes papillaires différenciés : 85 % des cas ; excellent pronostic (95 % à 10 ans), atteinte ganglionnaire fréquente. Anomalie caractéristique des noyaux.
○ Carcinomes vésiculaires différenciés : 5 % ; dissémination hématogène. Invasion capsulaire/vasculaire.
○ Carcinomes peu différenciés et oncocytaires : 2 à 5 % ; pronostic défavorable.
○ Carcinomes anaplasiques : rares (1 %), survenant surtout chez le sujet âgé ; pronostic péjoratif (15 % de survie à 1 an), ¾ des décès par cancer thyroïdien. Chimiothérapie voire immunothérapie.
• Carcinomes médullaires de la thyroïde (CMT) : 5 % des cas ; développés aux dépens des cellules, appartient aux TNE (tumeurs neuroendocrines), doser calcitonine et ACE. 25 % de prédispositions familiales (NEM2 – mutation RET – CMT + Phéochromocytome ± hyperparathyroïdie si 2A). Chirurgie seule.
- Autres : lymphomes, métastases (notamment cancer du rein à cellules claire).</td></tr>
<tr><td>Scintigraphie</td><td colspan="2">- Indication à TSH normale : ≥ 2 cytoponctions ininterprétables (Bethesda 1) ou indéterminé (Bethesda 3 ou 4) ou contre-indication à la ponction (anticoagulant, coagulopathie).
- Caractère fixant : bonne différenciation (non malin) → risque évolutif vers une hyperthyroïdie.
- Caractère hypofixant : non significatif → 90 % des nodules, dont 5-10 % des nodules malins.</td></tr>
<tr><td rowspan="6">TTT</td><td rowspan="2">Chirurgie</td><td colspan="2">- Lobectomie-isthmectomie (nodule hyperfonctionnel) ± thyroïdectomie totale selon l’examen extemporané : 30-40 % de récidive en cas de nodule bénin.
- Thyroïdectomie totale d’emblée : nodule suspect (Bethesda 6), dystrophie controlatérale.</td></tr>
<tr><td>Indication</td><td>- Suspicion clinique : taille > 3-4 cm, signe compressif.
- Elévation franche de la calcitonine (cancer médullaire).
- Suspicion cytologique : 1 x Bethesda 4, 5 ou 6 ou 2 x Bethesda 1 ou 3.</td></tr>
<tr><td>Iode radioactif (iode 131)</td><td colspan="2">- Nodule hyperfonctionnel chez patient âgés ou fragiles.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Surveillance</td><td colspan="2">= Indication : alternative à la chirurgie pour les nodules non suspects.
- Suivi clinique et biologique, progressivement espacé (6 mois, 1 an, 2 ans, 5 ans, 10 ans).
- Souvent complété par une cytoponction de principe à 6 mois ou en cas d’évolutivité morphologique.</td></tr>
<tr><td>Indication</td><td>- Taille < 2 cm sans argument clinique et échographique.
- Formation kystique pure.
- 1 cytoponction Bethesda 2.</td></tr>
<tr><td>Hormonothérapie</td><td colspan="2">= Indication : nodule bénin chez un sujet avec antécédents familiaux de goitre pluri-nodulaire.
- Traitement freinateur par hormone thyroïdienne (TSH proche de la limite inférieure des normes) : prévient l’augmentation de taille et la dystrophie péri-nodulaire.
- A éviter chez les sujets > 50 ans.</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="2">= Alcoolisation, ultrasons, laser, radiofréquence.</td></tr>
</table>

CAS PARTICULIERS	Forme kystique	= **Kyste** ou **hématocèle pur** : formation anéchogène. **- Ponction évacuatrice** (± **dosage de T4 et PTH** dans le liquide de ponction en cas de formation mixte : origine thyroïdienne ou parathyroïdienne). **- Hormonothérapie freinatrice** et **alcoolisation** en cas de récidive.
	Grossesse	- En cas de nodule suspect : opération au 2e trimestre ou après accouchement.
	Nodule occulte	= Nodule non palpable : petite dimension < 1 cm, situation postérieure, sujet obèse. - Risque de malignité de 5 % (principalement micro-carcinome à pouvoir agressif faible). - Cytologie si nodule > 7 mm avec : signes cliniques suspects (ADP cervicale, paralysie récurrentielle), atcds familiaux de cancer thyroïdien médullaire ou papillaire, signes échographiques suspects (TI- RADS 4b ou 5) ou découverte par une hyperfixation lors d'un PET-scan.

GOITRE

Goitre = hypertrophie thyroïde : congénital ou acquis, diffus ou localisé, normo-, hypo- ou hyperfonctionnel, bénin ou malin.
- Cliniquement : palpation de la surface de chaque lobe supérieur à la dernière phalange du pouce.
- Échographie : **volume thyroïdien** (somme de chacun des lobes : hauteur x largeur x épaisseur x 0,52).
  - **16 cm³** chez l'adolescent, **> 18 cm³** chez la femme adulte ou **> 20 cm³** chez l'homme adulte.
  - **Épidémiologie :** 10% de la population, 3F :1H, prévalence augmente avec âge.
  - **3 principales étiologies de goitre :** maladie de Basedow, maladie d'Hashimoto, et la thyroïdite subaiguë de De Quervain (plus rare que les 2 précédents).
  - **3 principales complications :** hyperthyroïdie, compression d'organe de voisinage, cancer (4-5 % des goitres).
  - Les goitres diffus homogènes s'organisent au fil des décennies en goitres plurinodulaires.

PHYSIOPATHOLOGIE	Vésicule thyroïdienne	= **Follicule thyroïdien** : unité fonctionnelle → production et stockage des iodo-thyronines T3 et T4. - Sous la membrane basale : **cellules C** d'origine neuro-ectodermique, synthétisant la **calcitonine.** **- Cellules thyroïdiennes** : • Pôle basal : **récepteur de la TSH**, **symporteur de l'iodure.** • Proche de la membrane apicale : **thyroperoxydase** (TPO) et système générateur d'H_2O_2 → organification de l'iode et synthèse hormonale. • Dans le colloïde : **thyroglobuline** (stockage des iodothyronines T3 et T4). - Biosynthèse hormonale : nécessite un apport suffisant en iode (150 µg/jour chez l'adolescent et l'adulte, doublé chez la femme enceinte ou allaitant). - Croissance de la thyroïde : sous la dépendance de la **TSH** et **d'autres facteurs (IGF1, insuline…)** → En situation de carence iodée : sensibilité accrue à l'action trophique de la TSH.		
DG	C	- Asymptomatique : • **Stade 0A** : aucun goitre palpable (taille < phalange du pouce). • **Stade 0B** : hypertrophie simplement palpable, mobile à la déglutition. • **Stade 1** : hypertrophie visible cou en extension. • **Stade 2** : hypertrophie visible à distance. - Symptomatique : **gêne fonctionnelle, dysthyroïdie, signes de compression (trachéale, récurrentielle, œsophagienne, veineuse)**, recherche d'ADP palpables.		
	BIO	- **TSH** indispensable : • Si TSH haute : T4 + Ac anti-TPO (puis anti-TG si négatifs). • Si TSH basse : T4 +/- Ac anti-TSH si homogène ou +/- scintigraphie thyroïdienne si hétérogène. → Thyroglobuline sans intérêt : valeur élevée du fait de l'augmentation du volume thyroïdien.		
	PC	- **Échographie thyroïdienne** (1re intention) quantification du volume, aspect iso-échogène (ou hypoéchogène, légèrement hypervasculaire, en faveur d'une thyroïdite), description précise des éventuels nodules. - **TDM cervico-faciale :** en cas de goitre plongeant, évaluation extension endothoracique/retentissement trachéal. - **Scintigraphie thyroïdienne :** en cas d'hyperthyroïdie.		
CAUSES	**Goitre simple**	= Hypertrophie de la thyroïde normo-fonctionnelle (euthyroïdie), non inflammatoire, non cancéreuse. - En France : fréquent (10 % de la population adulte), plus rare chez l'enfant H/**F** : 1/**3** → goitre sporadique. **- Goitre endémique** = > 10 % des enfants de 6-12 ans : région montagneuse, pays en développement.		
		FDR	Facteurs constitutionnels	**- Prédominance familiale** : polygénique. - Large **prédominance féminine** : sensibilité thyroïdienne à l'œstrogène. **- Grossesse** : contribue à la goitrogenèse et au remaniement nodulaire. **- Puberté.**

			Facteurs environnementaux	- **Carence iodée** (besoin de **100-150** µg /J et **200-250** µg /J en cas de grossesse) – supplémentation par sel iodé en France. - **Tabagisme** (thiocyanate surtout, mais n'est pas un FDR de cancer thyroïdien !) - Alimentation : **Chou, Manioc, Rutabaga.** - Médicaments : **lithium, antituberculeux**, **pommade à la résorcine**… - Radiothérapie (RR x 7).
		Évolution		- **Goitre homogène** (adolescence) : hypertrophie thyroïdienne diffuse et homogène, cliniquement latente ou responsable d'une légère déformation cervicale. - **Goitre pauci-nodulaire** puis **pluri-nodulaire asymptomatique** (20-40 ans) = accentuation et organisation progressive en nodules lors du vieillissement (favorisé par les grossesses et le stress) : hypertrophie thyroïdienne irrégulière, bosselée, déformée par des nodules. - **Goitre pluri-nodulaire symptomatique** (30-60 ans) : **gêne cervicale** (à la déglutition…) - **Goitre pluri-nodulaire compliqué** (> 50 ans).
			Goitre plongeant	- **Absence de perception du pôle inférieur des lobes lors de la déglutition.** - **Matité** et **circulation collatérale pré-thoracique.** - RP : **opacité du médiastin antérosupérieur rétro-manubriale et déviation trachéale.** → **TDM/IRM (non injecté selon le collège de radiologie)** en cas d'indication chirurgicale (évaluer nécessité d'une manubriotomie/sternotomie).
		Complication		- Hémorragie : **hématocèle.** - Infection : **strumite.** - **Hyperthyroïdie** = **goitre pluri-nodulaire toxique** : ↘ TSH puis signes thyréotoxiques, fixation hétérogène avec zones hypocaptantes lacunaires et zones hyperfixantes (nodules fonctionnels) → Favorisée par l'injection de produit de contraste iodé et amiodarone. - **Compression (3D dysphonie, dysphagie, dyspnée)** : • **Trouble de la déglutition.** • **Gêne respiratoire et dysphonie** (compression du nerf récurrent). • **Compression veineuse et syndrome cave supérieur** : turgescence jugulaire, circulation collatérale, érythrose du visage démasquée par la **manœuvre de Pemberton** (bras levés collés contre les oreilles pendant 1 minute). - **Cancérisation** (4 à 5 % des goitres pluri-nodulaires) : longtemps au stade de tumeur différenciée (nodule occulte), puis cliniquement apparent → cytoponction de tout nodule suspect.
		TTT	Goitre simple de l'adolescent	- **Éradication médicamenteuse** : **lévothyroxine** (1-1,5 µg/kg/j) jusqu'à normalisation du volume thyroïdien (généralement en quelques mois). - Suivi possible de la TSH : objectif de valeur proche de la limite inférieur de la normale (0,3-0,7 mU/l). → Ce traitement est contre-indiqué au stade nodulaire car les lésions sont irréversibles et le goitre autonome, pouvant déclencher une **hyperthyroïdie.**
			Goitre multi-nodulaire de l'adulte ou du sujet âgé	- **Surveillance** si euthyroïdien et non suspect de malignité. - **Intervention chirurgicale préventive** à discuter. - Goitre symptomatique ou inesthétique, ou formation nodulaire suspecte de malignité : **thyroïdectomie totale.** - Goitre ancien, négligé, chez un sujet âgé non opérable : **dose thérapeutique d'iode 131** (réduction rapide du volume du goitre de 30-40 %, efficace sur les symptômes et l'hyperthyroïdie) ± **doses complémentaires** si besoin.
		Prévention		= Chez tous les individus, notamment en cas d'atcds familiaux de pathologie thyroïdienne. - **Augmenter la charge en iode** : consommation de produits de la mer, sel enrichi en iode. - **Supplémentation** (150 µg/j) avant conception et pendant la grossesse et l'allaitement.

<table>
<tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2">Autres causes</td><td>Avec hyperthyroïdie</td><td>- Maladie de Basedow.
- Thyroïdite subaiguë de De Quervain : Goitre douloureux et ferme, irrégulier, de début brutal, avec signes biologiques d’inflammation (CRP).
- Sécrétion inappropriée de TSH par adénome thyréotrope ou syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes.
- Thyroïdite de Hashimoto : goitre ferme, reproduisant la morphologie de la glande (palpation de la pyramide de Lalouette), globalement hypoéchogène, légèrement hypervasculaire, finement hétérogène ou remanié par des formations nodulaires ou pseudonodulaires à l’échographie.
- Cause congénitale (trouble de l’hormonosynthèse) : hypothyroïdie congénitale.
- Résistance aux hormones thyroïdiennes.</td></tr>
<tr><td>Avec euthyroïdie</td><td>- Toute cause de goitre avec hypothyroïdie ou hyperthyroïdie.
- Acromégalie.</td></tr>
<tr><td>CHIRURGIE</td><td colspan="3">- Complications chirurgicales
• Paralysie récurrentielle : traumatisme du nerf récurrent (contusion, étirement, plaie) - dysphonie ± dyspnée et/ou de fausses routes (1-2 % de PR définitives).
• Hypocalcémie (seulement en cas de chirurgie bilatérale) : traumatisme opératoire des glandes parathyroïdes - paresthésies péribuccales et des extrémités, de crampes musculaires (« la main d'accoucheur »), parfois de troubles du rythme cardiaque. La plupart du temps l'hypocalcémie est transitoire (20 %), elle est parfois définitive (2-5 %).
• Hématome : grave car risque de compression trachéale, d'asphyxie, de séquelles neurologiques graves, de décès, en l'absence d'évacuation en extrême urgence, mais rare < 1 %.
• Infection du site opératoire : rare < 1 %.
- Traitement systématique par L-Thyroxine en post-opératoire d’une thyroïdectomie totale pour éviter l’hypothyroïdie !</td></tr>
</table>